

6 Zusammenfassung

Diese Studie befasst sich mit der Untersuchung der porcinen Circoviren Typ 1 (PCV1) und Typ 2 (PCV2), die auf Nukleinsäure- und Proteinebene eine Homologie zwischen 60% und 80% besitzen. Trotz dieser hohen Übereinstimmungen verfügen diese Viren über eine distinkte Pathogenität: PCV1 erwies sich als apathogen, wohingegen PCV2 als auslösendes Agens des PMWS Syndroms charakterisiert wurde. PMWS ist eine Erkrankung des Schweins, die mit mangelnder Gewichtszunahme, Atemschwierigkeiten, Ikterus, Lymphadenopathie und Lymphozytendepletion einhergeht. Die unterschiedliche Pathogenität der beiden Virustypen sollte sich in einem abweichenden Transkriptionsmuster in verschiedenen Zellkulturlinien nach Infektion mit PCV1 oder PCV2 widerspiegeln. Die vorliegende Arbeit charakterisiert differentiell regulierte Gene, deren Beteiligung bei der Auslösung des Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) nach Infektion mit PCV in Betracht gezogen werden sollte.

Mit dem Differential Display Verfahren wurden differentiell regulierte porcine Transkriptfragmente amplifiziert, die mittels BLAST-Vergleich charakterisierten Genen zugeordnet wurden. Die Transkripte wurden durch einen Northern Blot analysiert und mittels SYBR Green und TaqMan® real-time RT-PCR in infizierten und nicht-infizierten porcinen Zellen quantifiziert. Die Durchflusszytometrie korrelierte die Transkriptkonzentration mit der tatsächlichen Proteinexpression. Die untersuchten Zelllinien (L23, L35, L52, PS, PK15, WSH, 293) wiesen viele Gene auf, die nach Infektion mit PCV1 und PCV2 einer virusbedingten Hoch- oder Herabregulation unterlagen und sowohl vom jeweiligen Zelltyp als auch von der Infektionsdauer abhängig waren. Diese ließen sich anhand ihrer Funktion in Gruppen wie z.B. der Immunantwort einteilen. Zu dieser Gruppe zählen das Cytokin Interleukin 18 (IL18) und der Haupthistokompatibilitätskomplex Klasse I (MHC I). Eine veränderte Transkriptionsaktivität konnte weiterhin für Vesikel- und Membran-assoziierte Proteine wie EHD3 und Lyncein festgestellt werden; dies gilt auch für Transkriptions- und Translationsfaktoren wie Caspase3, DAP5/eIF4 γ 2 (Death associated protein5/Elongations Initiations Faktor 4 γ 2), NSAP1 (NS1 associated protein) und StIP1 (STAT3 interacting protein1).

Ein möglicher PMWS-assoziiertes Faktor könnte das Fragment 40J darstellen, ein bislang unbeschriebenes, ausschließlich in Lymphozyten transkribiertes Gen, dessen Transkription vor allem durch PCV2-Infektion gesteigert wurde.

In der vorliegenden Studie wurde nicht ein einzelner Faktor identifiziert, der als der alleinige Auslöser von PMWS betrachtet werden könnte, sondern viele Faktoren, die möglicherweise zur Ausprägung dieser Krankheit beitragen. Dieser Befund wird auch durch Feldstudien unterstützt, die zeigen, dass PMWS eine multifaktorielle Erkrankung ist, die neben der Infektion mit PCV2 auch eine Aktivierung des Immunsystems voraussetzt. Diese Arbeit macht deutlich, dass der Interaktion von PCV2 mit dem Immunsystem vermehrte Aufmerksamkeit geschenkt werden sollte. Des Weiteren liegen diese identifizierten Faktoren im Säugetier hoch konserviert vor und könnten somit für die Xenotransplantation im Falle einer Zoonose nach einer PCV Infektion relevant sein.

.